Myopathies congénitales

Brève AFM

<https://www.afm-telethon.fr/actualites/myopathie-centronucleaire-liee-bin1-avancee-prometteuse-140952>

Myopathie centronucléaire liée à *BIN1* : une avancée prometteuse

Une équipe française démontre la faisabilité d'un traitement par oligonucléotide antisens dans la myopathie congénitale centronucléaire liée à *BIN1*.

Le gène *BIN1* code l'amphiphysine 2, une protéine qui contrôle la courbure des membranes et qui interagit avec les dynamines (1 et 2), lesquelles jouent un rôle dans la formation des [tubules](#) et la fission des membranes.

Les anomalies du gène *BIN1* sont à l'origine de myopathie centronucléaire (CNM). Selon leur localisation sur le gène *BIN1*, elles provoquent une diminution de la capacité de la membrane à former des tubules ou une altération de la liaison à la dynamine 2.

L'absence de modèle de souris (les souris déficitaires en *BIN1* ne survivent pas) a ralenti le développement des pistes thérapeutiques dans cette maladie, quelles qu'elles soient.

L'équipe de l'Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (IGBMC) de Strasbourg a mis au point un modèle viable de myopathie centronucléaire de souris défectueuse du gène *BIN1* sélectivement dans les muscles et qui reproduit fidèlement la majorité des signes moteurs et les caractéristiques histologiques et structurales de la CNM.

L'injection d'un [oligonucléotide antisens](#) ciblant le gène *DNM2* (qui code la dynamine 2 et dont les anomalies sont la cause d'une autre forme de CNM) améliore la force musculaire et normalise les anomalies du tissu musculaire des souris traitées.

Source

[*Mice with muscle-specific deletion of Bin1 recapitulate centronuclear myopathy and acute downregulation of dynamin 2 improves their phenotypes.*](#)

Silva-Rojas R, Nattarayan V, Jaque-Fernandez F, Gomez-Oca R, Menuet A, Reiss D, Goret M, Messaddeq N, Lionello VM, Kretz C, Cowling BS, Jacquemond V, Laporte J. *J. Mol Ther.* 2021 Aug 8:S1525-0016(21)00400-7.

Brève AIM

La mise au point d'un modèle animal pour la myopathie centronucléaire liée à *BIN1* apporte la preuve de concept de l'efficacité d'un oligo antisens ciblant *DNM2*

- L'équipe de l'Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (Strasbourg) a mis au point un modèle murin viable de myopathie centronucléaire défectueuse du gène *BIN1* sélectivement dans les muscles. *BIN1* code l'amphiphysine 2, une protéine qui contrôle la courbure des membranes.
- La dynamine 2 est une protéine effectrice de l'amphiphysine 2, codée par *DNM2*.
- L'injection d'un oligonucléotide antisens ciblant *DNM2* à ces souris modèles a amélioré leur force et corrigé leurs anomalies histologiques musculaires en cinq semaines.

Voir aussi « [Myopathie centronucléaire liée à *BIN1* : une avancée prometteuse](#) »

Source

[*Mice with muscle-specific deletion of Bin1 recapitulate centronuclear myopathy and acute downregulation of dynamin 2 improves their phenotypes.*](#)

Silva-Rojas R, Nattarayan V, Jaque-Fernandez F, Gomez-Oca R, Menuet A, Reiss D, Goret M, Messaddeq N, Lionello VM, Kretz C, Cowling BS, Jacquemond V, Laporte J. *J. Mol Ther.* 2021 Aug 8:S1525-0016(21)00400-7.